

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
des tumeurs conjonctives malignes
des parties molles des membres :
L'histiocytome**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Avril 1941

par

Jean PAULE

Né le 10 Octobre 1910, à Argeliers (Aude)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examineurs
de la Thèse**

{ TURCHINI, prof. *présid.*
LAMARQUE, professeur.
AIMES, professeur.
ROUX, agrégé.

} *Assesseurs*

MONTPELLIER
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette

1941

RECEIVED BY THE SECRETARY OF THE

NAVY

NOV 10 1894

**Contribution à l'étude
des tumeurs conjonctives malignes
des parties molles des membres :
L'histiocytome**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
des tumeurs conjonctives malignes
des parties molles des membres :
L'histiocytome**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Avril 1941

par

Jean PAULE

Né le 10 Octobre 1910, à Argeliers (Aude)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	TURCHINI, prof. <i>présid.</i> LAMARQUE, professeur. AIMES, professeur. ROUX, agrégé.	}	<i>Assesseurs</i>
---------------------------	---	--	---	-------------------

MONTPELLIER
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette

1941

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Chimie biologique et médicale et toxicologie	
Physique médicale	
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	
Microbiologie	
Pathologie et thérapeutique générales	
Thérapeutique et matière médicale	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Hygiène	
Médecine légale et médecine sociale	
Pathologie médicale et clinique propédeutique	
Clinique médicale	}
Clinique chirurgicale	
Clinique obstétricale	
Clinique des maladies mentales et nerveuses	
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	
Clinique de dermato-syphiligraphie	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique gynécologique	
Clinique ophtamologique	
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo-faciale	
Radiologie (ch. de c.)	
Anatomie (ch. de c.)	
Histologie (ch. de c.)	
Propédeutique chirurgicale	

MM. J. DELMAS
TURCHINI.
L. HEDON.
CRISTOL.
PECH.
BAUMEL.
LISBONNE.
PAGES.
JANBON.
PUECH.
CARRIEU.
VIDAL.
BOULET.
RIMBAUD.
GIRAUD.
MASSABUAU, assesseur.
RICHE
P. DELMAS.
EUZIERE, doyen.
BOUDET.
MARGAROT.
ETIENNE.
JEANBRAU.
LAPEYRE.
DEJEAN.
TERRACOL.
LAMARQUE.
LAUX.
GRANEL.
AIMES

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS
GALAVIELLE, BOSC, VIRES, VILLARD, CABANNES, GRYNFELT

Chargé de cours complémentaires

Pathologie externe	
Médecine opératoire	
Chirurgie expérimentale	
Clinique physiologique	
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale ..	
Clinique propédeutique médicale	
Clinique des maladies contagieuses	
Stomatologie	
Histoire naturelle médicale	

MM. MOURGUE-MOLINES.
ROUX, agrégé.
GUIBAL, agrégé.
VIDAL, professeur.
N...
P. RIMBAUD, agrégé.
JANBON, professeur.
Dr FERRIER, ch. de c.
HARANT, agrégé.

Agrégés en exercice

Médecine. MM. P. RIMBAUD.
BOUCOMONT.
BERT.

Chirurgie	
Urologie	
Chimie	
Bactériologie	
Obstétrique	

MM. MOURGUE-MOLINES
GUIBAL.
ROUX.
TRUC.
MONNIER.
CARRERE.
CADERAS DE KERLEAU

Examineurs de la thèse

TURCHINI, professeur, président.
LAMARQUE, professeur.

AIMES, professeur.
ROUX, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

qui nous a toujours montré le chemin du devoir et de l'honneur, faible témoignage de ma profonde affection filiale.

A MA MERE

dont l'inlassable dévouement nous fut une aide précieuse.

Hommage ému de ma profonde tendresse.

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TURCHINI

*qui a bien voulu accepter la présidence
de mon jury de thèse, qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de mes sentiments
affectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL LAMARQUE

avec toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALEXANDRE AIMES

*avec l'expression de mes sentiments
respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GEORGES ROUX

*en témoignage de ma reconnaissance
et de ma gratitude.*

Contribution à l'étude des tumeurs conjonctives malignes des parties molles des membres : L'histiocytome

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'attirer l'attention sur une forme exceptionnelle de tumeur conjonctive des membres: *l'histiocytome*. Cette forme rentre dans la catégorie des tumeurs conjonctives encore inclassées, dont le dénombrement se fait peu à peu, au fur et à mesure des descriptions nouvelles.

Les tumeurs des coulées conjonctives des membres ont été l'objet de nombreux travaux; récemment le rapport de MOULONGUET et E. POLLOSSON est venu rassembler des documents cliniques et histologiques particulièrement démonstratifs et donner une classification anatomo-pathologique applicable à la majorité des cas. De cette étude découlent plusieurs notions: la difficulté du diagnostic clinique, la nécessité d'un examen biopsique, la difficulté de son interprétation, l'effroyable gravité du pronostic quel que soit le traitement proposé.

Le rôle primordial de l'anatomie-pathologique a nécessité l'étude plus complète de ces tumeurs, qui au

premier abord semblent très différentes les unes des autres. Le regroupement de leurs principaux aspects, en prenant pour guide le pouvoir de différenciation très considérable du tissu conjonctif a abouti à la classification suivante :

- Sarcome à cellules mensesenchymateuses primitives.
- Sarcome fibroblastique.
- Sarcome lipoblastique.
- Sarcome rhabdoblastique.
- Sarcome ostéoblastique.
- Sarcome angioblastique.

Sur 119 cas, 113 (MOULONGUET et POLLOSSON) peuvent être reliés à l'une de ces formes.

L'existence de tumeurs conjonctives inclassées est néanmoins indiscutable et les auteurs plus haut cités en ont 6 cas sur 119. Non pas qu'elles révèlent cliniquement des aspects ou des évolutions différentes des autres tumeurs malignes, mais en raison de leur aspect histologique, dont le polymorphisme, la disposition alvéolaire, ne permettent pas de les rattacher à l'une des formes plus haut décrites. Il est vraisemblable que ce paragraphe de tumeurs inclassées est appelé à disparaître au fur et à mesure des descriptions nouvelles qui leur donneront leur place exacte. C'est justement l'étude d'une de ces tumeurs qui a donné l'ocasion à M. le Professeur Edouard GRYNFELTT et à M. le Docteur Jean GRYNFELTT de la rattacher à un groupe de tumeurs déjà décrites dans d'autres tissus en d'autres points.

Le cas qui fait l'objet de cette étude concerne un jeune malade suivi et opéré par M. le Professeur Roux

dans les salles militaires de l'Hospice mixte à Montpellier. La clinique permettait de le classer assez facilement dans le cadre des tumeurs malignes des parties molles de la cuisse, mais l'examen anatomo-pathologique a montré un aspect exceptionnel, que seules des analogies de formes, mises en évidence par de nombreux examens successifs, ont permis de rapprocher des tumeurs du système réticulo-endothélial, en particulier des réticulo-endothéliomes décrits dans certaines néoplasies des ganglions lymphatiques cervicaux.

Ce cas, minutieusement suivi au point de vue clinique, après avoir fait espérer une guérison par la radiothérapie, a nécessité une désarticulation de la hanche droite. Le résultat maintenu depuis 2 ans 1/2 permettait d'espérer une guérison complète, lorsque les signes de métastase pleuro-pulmonaire ont apparus.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION

L'étude de cette observation doit être divisée en plusieurs parties. En effet, dans une première période on s'est préoccupé d'arriver au diagnostic précis, et un traitement radiothérapique a été entrepris.

Dans une deuxième période on s'est tourné vers la chirurgie, faisant successivement une exploration chirurgicale aboutissant, d'abord à une biopsie puis à une désarticulation de hanche.

Dans une troisième période enfin, non pressé par le temps, on a poussé l'étude anatomo-pathologique de la tumeur. Nous allons suivre ces trois phases pour essayer de rendre l'exposé plus clair.

1^{re} PHASE: LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Exposé clinique: B. C., 22 ans, entre dans le service de Chirurgie militaire le 16 mars 1938, pour tuméfaction de la cuisse droite.

Le début des symptômes remonte à un mois, par de vagues douleurs de la cuisse droite, avec sensation de lourdeur et de fatigue. Le malade constate alors l'existence d'une masse dure qui augmente le volume de sa cuisse.

Aucun antécédent pathologique, ni traumatique.

A l'examen: la cuisse droite paraît augmentée de volume dans son tiers moyen, avec une très légère circulation collatérale.

A la palpation, il existe une légère augmentation de la température locale, et l'on sent une masse uniformément rénitente, allongée verticalement sur une hauteur de 12 cm. environ, qui s'étend sur le bord interne du quadriceps dans l'axe des vaisseaux fémoraux. Elle est mobile par rapport à l'os, mais se fixe et cesse d'être palpable dès que l'on fait contracter le quadriceps.

Mensuration: périmètre cuisse droite: 48 cm. à 11 cm. au-dessus de la rotule; à gauche, à la même hauteur, périmètre: 42 cm.

Examens pratiqués:

L'examen radiographique fait sous plusieurs incidences montre l'intégrité de l'os et du périoste et une opacité volumineuse de forme irrégulièrement ovoïde de toute la région de la loge antéro-interne de la cuisse droite à sa partie moyenne.

Toutes les réactions sérologiques sont négatives, l'intra dermo-réaction de Casoni également.

Il existe une anémie légère: 3.500.000 globules rouges avec 6.100 globules blancs. La formule sanguine est normale, la valeur globulaire est de 1,50, le taux de l'hémoglobine est de 90.

Etant donné le siège de cette tumeur, on recherche l'indice oscillométrique aux deux mollets. Il n'y a aucune modification en plus comme en moins.

Par ailleurs, l'examen ne révèle aucune lésion viscérale, notamment pas de grosse rate, pas d'adénopathie.

Devant ce tableau, le diagnostic s'oriente vers l'idée d'une tumeur conjonctive des parties molles de la cuisse dont le degré de malignité reste à préciser. On décide d'appliquer un traitement radiothérapique intensif.

Traitement radiothérapique:

Fait au Contre anti-cancéreux sous la direction de M. le Professeur LAMARQUE, il consiste en deux séries de séances de radiothérapie profonde.

Première série: du 24 mars au 28 avril 1938.

Porte d'entrée: antérieure et postérieure.

Champ: 15/18 cm.

12 séances par la porte d'entrée antérieure.

12 séances par la porte d'entrée postérieure.

Tension 180.000 volts - 250 r par séance, avec filtrage de 15/10 de cuivre et 10/10 d'aluminium.

Résultat: Le 31 mars, le périmètre a augmenté: 49 cm.

Le 6 avril, le périmètre a diminué: 47 cm.

Le 14 mai, le périmètre a diminué: 45 cm.

Mais en juillet, il se met à augmenter progressivement: 47 cm. On décide de commencer une deuxième série.

Deuxième série: du 29 juillet au 17 août 1938.

Même intensité, même filtrage, mêmes portes d'entrée.

On applique ainsi en 15 séances: 2.000 r par la porte antérieure et 2.000 r par la porte postérieure. La tumeur diminue de volume et n'a que 45 cm. de périmètre le 25 août.

2° PHASE CHIRURGICALE

Le malade revu le 8 novembre signale que sa tumeur a de nouveau augmenté de volume: 45 cm. de circonférence.

Étant donné la mobilité de la masse par rapport à la peau et au fémur, on décide de tenter une exérèse locale ou, en cas d'échec, une biopsie.

Intervention le 21 novembre 1938. Professeur Roux.

Incision longeant le bord interne du couturier. La masse est volumineuse, encapsulée et englobée par les muscles de la loge interne. Elle est traversée de part en part par le paquet vasculo-nerveux fémoral, dont il est impossible de la séparer. Elle semble présenter par ailleurs une adhérence périostique à la partie moyenne du fémur. Elle est constituée par un tissu de consistance assez molle qui à la coupe présente un aspect lardacé, avec de nombreuses suffusions sanguines et zones en voie de nécrobiose.

Devant l'allure maligne de la lésion et ses rapports anatomiques, on prélève un fragment sans essayer l'exérèse en bloc.

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie pratiqué le 22 novembre 1938 indique qu'il s'agit d'images d'interprétation difficile, réunissant sur la même coupe, des éléments épithéliaux soit cylindriques, glanduliformes, soit épidermoïdes, et des éléments mésenchymateux revêtant l'aspect du sarcome à cellules mésenchymateuses (Docteur GUIBERT: Service d'anatomie pathologique du Professeur GRYNFELTT).

Devant la malignité signée d'une part par l'examen clinique et l'intervention, d'autre part par l'examen

histologique, on décide de pratiquer une désarticulation de la hanche droite.

Le 25 novembre 1938. Désarticulation de la hanche droite.

Les suites immédiates furent compliquées par l'apparition d'un syndrome de dilatation aiguë post opératoire, et la guérison survint sans autre incident.

Revu en janvier 1941, le malade va très bien, il a engraisé de 8 kgs. et ne présente aucun signe clinique de récidence sur la cicatrice, ni de métastases viscérales. Devant ce résultat inespéré, et étant donné l'aspect inhabituel révélé par la biopsie, on demande au service d'anatomie-pathologique de reprendre en détail l'étude de cette tumeur pour essayer d'en définir plus précisément la nature.

Malheureusement, à l'occasion d'une rencontre fortuite dans le courant du mois de mars, le malade nous déclara qu'il toussait depuis quelques jours. Justement inquiet, nous décidâmes de le réexaminer et nous nous trouvâmes devant des signes de métastases pleuro-pulmonaires évidents: pleurésie hémorragique, opacité de la partie moyenne du poumon.

La métastase s'était donc produite 2 ans 1/2 après l'intervention.

3° ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Pratiquée en janvier 1941 sur les pièces prélevées en 1938 et incluses dans la paraffine à cette époque par M. le Professeur GRYNFELTT et M. le Docteur Jean GRYNFELTT, elle a permis les constatations suivantes:

Les fragments examinés révèlent la présence d'un *histiocyte très polymorphe*.

Vue dans son ensemble, la tumeur présente des aspects très variés.

En certains points nous avons des cordons cellulaires très épais, flexueux, repliés sur eux-mêmes et séparés les uns des autres par des traînées conjonctivo-vasculaires très réduites, ce qui donne à cet ensemble l'apparence d'une glande endocrine.

En d'autres points au contraire, les cordons cellulaires se creusent de cavités et fournissent des images d'*aspect glanduliforme*. Les parois limitant ces cavités sont uni ou pluri-stratifiées, et ces cellules ayant évolué vers le type épithélial donnent toutes les images de transition depuis les formes les plus basses pseudo-endothéliales, jusqu'aux cubiques ou cylindriques.

Ces « caricatures » de glandes résultent le plus souvent de la fonte centrale des éléments constituant les cordons pleins dont nous venons de parler. En effet, ces cavités d'allure glandulaire sont en grande partie pleines d'éléments dégénérés, baignant dans un liquide protidique, le plus souvent riche en hématies laquées et en fibrine. Ce liquide est très vraisemblablement du plasma sanguin coloré par l'hémoglobine en voie de désintégration et mêlé à des débris cellulaires dégénérés. Dans d'autres cas, au contraire, ces cavités glanduliformes restent absolument vides surtout si le diamètre de la lumière est peu important et les cellules plus ou moins tuméfiées circonscrivent une cavité à contours irréguliers, réduite parfois à l'état de simple fente.

Quand ces cellules ont pris un aspect épithélioïde, la ressemblance de ces néoformations avec des acinis glandulaires est encore exagérée par la participation du stroma conjonctif qui tend à différencier tout autour d'elles une membrane basale constituée par une fine lame collagène.

En d'autres points enfin, dans ces régions pseudo-épithéliales, des cellules forment des coulées où elles s'étirent, deviennent fusiformes, prenant une *allure franchement mésenchymateuse*. Chacune d'elles différencie alors une fine trame collagène qui l'entourne, ce qui est en faveur de leur origine conjonctive.

Les cellules qui participent à la formation de ces tissus, d'architecture si variée, présentent certains caractères cytologiques constants qui permettent d'établir une filiation nette entre ces diverses formes. En effet, que ces éléments soient ronds, ovalaires, fusiformes ou polyédriques, que leurs limites soient nettes ou floues, leur cytoplasme est toujours très finement granuleux et riche en vacuoles, ce qui leur donne un aspect clair; leur noyau ovale ou sphérique est criblé d'une fine poussière chromatique sur laquelle tranche le nucléole plasmatique parfois double. Cette structure correspond à celle des formes conjonctives jeunes qui constituent les *polyblastes de Maximow* ou *histiocytes d'Aschoff*.

L'activité proliférante des éléments néoplasiques est importante. Mais le mode de division par amitose prédomine. Ça et là cependant se voient quelques images de division indirecte dont le typisme est net. En bordure des zones nécrotiques, on rencontre quelques éléments en voie de division atypique, mais ceci peut être

considéré comme un phénomène d'irritation dû à la toxicité des substances protidiques détruites. A part ces rares exceptions, il est intéressant de noter que si les divisions cellulaires sont abondantes, elles donnent toujours des noyaux identiques à une des cellules mères; donc absence de monstruosité.

Si comme nous l'avons signalé précédemment, le stroma-conjonctivo-vasculaire est très réduit dans les points où la tumeur présente un aspect glanduliforme, il est par contre beaucoup plus important dans les territoires où les éléments néoplasiques prennent l'allure mésenchymateuse.

La trame conjonctivo-vasculaire est par places très fortement œdématiée; de larges hémorragies interstitielles se sont produites et déterminent des images simulant des cavités lacunaires sans paroi propre, telles qu'on les rencontre dans maints sarcomes. Certaines plages hémorragiques forment de véritables caillots sanguins en voie d'organisation et on retrouve entre les mailles de fibrine et les amas d'érythrocytes de nombreux éléments histiocytaïres en migration, chargés de pigments sanguins phagocytés. Certaines cellules néoplasiques du voisinage en renferment et ont alors tendance à se libérer des faisceaux dont elles font partie pour se joindre aux éléments réactionnels dont nous venons de parler. Cette tendance des cellules néoplasiques à la conservation d'une de leurs très nombreuses potentialités physiologiques, la phagocytose, est bien un argument de plus en faveur de leur origine conjonctive.

L'irrigation sanguine de la masse tumorale se fait, tout au moins dans les fragments que nous avons pu

examiner, par des capillaires assez largement dilatés, mais à endothélium bien différenciés.

Signalons enfin, que dans la tumeur on observe la présence d'éléments en dégénérescence, et il semble bien que ces destructions massives relèvent de deux causes bien différentes.

Dans un premier cas (et nous avons ici en vue la formation des cavités glanduliformes) il s'agit dans les cordons néoplasiques primitivement pleins, d'un processus dégénératif lié à la mauvaise nutrition des éléments les plus internes, comme cela se voit en particulier dans les épithéliomas cutanés atypiques ou épithéliomas tubulés. A cela il faut ajouter la « tendance à la mort » qui est un des caractères de la cellule cancéreuse. Dans ces cordons épithélioïdes, les éléments disparaissent par dégénérescence granulo-graisseuse ou vacuolaire. On voit même parfois les cellules qui constituent la paroi de ces néoformations glanduliformes se libérer, s'arrondir et se charger de substances lipido-protidiques qui résultent de la destruction de leurs cellules sœurs. Ces éléments prennent alors l'aspect de l'histiocyte xanthélasmié, puis c'est à leur tour de disparaître.

Dans le second cas, et c'est ici que nous trouvons les destructions les plus importantes, le processus dégénératif porte sur le parenchyme tumoral et sur le stroma conjonctivo-vasculaire. C'est en masse que les cellules néoplasiques sont détruites, subissant surtout une dégénérescence vacuolaire. Leurs noyaux présentent des phénomènes de chromatolyse et se vacuolisent.

Le stroma conjonctivo-vasculaire n'échappe pas à ce processus dégénératif et on note, à côté de points œdé-

matiés, des zones où, au contraire, la trame collagène s'est considérablement épaissie ou fragmentée, présentant des images de dégénérescence fibroïde. Ces mêmes altérations se retrouvent au niveau de certains capillaires sanguins. Il n'est pas impossible que ces dégénérescences soient provoquées par le traitement radiothérapique suivi par le malade. Et ceci peut être une preuve de la *radiosensibilité* de certaines parties de la tumeur.

Le diagnostic histo-pathologique de cette néoplasie est irrégulièrement compliqué du fait de son polymorphisme.

Son architecture, d'un type glanduliforme dont les éléments subitement font des coulées dans le stroma conjonctif et s'y organisent en cellules mésenchymateuses, pouvait faire penser à une tumeur mixte. Nous avons recherché par des techniques spéciales, entre autres, par le mucicarmin à mettre en évidence les substances muqueuses qui caractérisent les myxomes: les résultats furent négatifs. C'est en vain également que nous avons cherché à retrouver la présence d'éléments de structure épidermoïde.

L'absence des ces figures si constantes dans ces tumeurs et surtout la localisation anatomique de ces lésions ne permettent pas de porter un tel diagnostic.

L'hypothèse de la métastase d'un épithélioma d'origine glandulaire métatypique et en certains points très atypiques, aurait pu être retenue, mais cliniquement le malade n'a jamais présenté de lésion primitive dans quelque organe glandulaire que ce soit.

Un tel *polymorphisme* ne peut résulter que de la naissance autonome et indéfinie d'éléments mésenchyma-

teux jeunes indifférenciés, tels que l'*histiocyte* et la morphologique nous en est donnée par la structure même du cytoplasme et du noyau de ces cellules, ajoutons à cela leur potentialité physiologique, qui se traduit ici sous deux aspects, l'élaboration d'une *trame collagène* et le pouvoir de *phagocytose* et de *colloïdopexie*. Si ces caractères sont indubitablement dévolus à la cellule mésenchymateuse, il n'y a aucune contradiction à admettre que ces mêmes éléments puissent revêtir des aspects glanduliformes, car ce fait a été signalé par de nombreux auteurs dont les travaux ne peuvent être mis en doute (MASSON, GOORMAGHTIGH, GERY et BABLET, EWING, KREYBERG et plus récemment A. THOMAS).

GOORMAGHTIGH décrit au sujet d'un « réticulo-endothéliome à aspect endo-épithéliomateux » cervical, des cellules devenant franchement épithéliales, la réticuline se transformant en épaisses lamelles collagènes et groupant en alvéoles les cellules pseudo-carcinomateuses.

Cette tumeur est donc un *histiocyte* développé en plein mésenchyme près de la gaine des vaisseaux fémoraux, peut-être aux dépens des cellules adventitielles de MARCHAND. Il ressemble assez à ce que certains auteurs décrivent comme « *sarcome à cellules mésenchymateuses primitives* » (MOULONGUET et POLLOSSON). Ils donnent comme caractéristiques de ces tumeurs, la similitude de toutes les cellules qui composent les faisceaux qu'elles forment. Ces éléments sont fusiformes, à noyaux réguliers, ovalaires, épais, marqués par une chromatine très fine, poussiéreuse, régulièrement répartie sur toute sa surface par un ou deux nucléoles; elles sont assez nettement distinctes les unes des autres et

rappellent les fibroblastes embryonnaires. Cette description correspond à celle que nous avons donné ci-dessus.

De même, les auteurs précités font remarquer qu'il existe une analogie de forme du noyau avec celui de la cellule réticulaire et des néoplasies qui en dérivent, notamment la tumeur d'EWING du squelette.

Cette remarque est très exacte et ne doit nullement nous surprendre puisque histiocytes, fibroblastes et même fibrocytes du tissu conjonctif, d'après la conception d'ASCHOFF élargie par MALLORY, VON MOLLENDORFF et BRUNI font partie intégrante du système réticulo-endothélial.

Nous ne retenons pas ici le terme de sarcome quoique la tumeur soit formée d'un tissu conjonctif très jeune, car nous préférons conserver cette dénomination pour des tumeurs de même origine mais plus *atypiques*, présentant des lacunes sanguines et des capillaires sans paroi propre, à monstruosité cellulaires où foisonnent de nombreuses figures de mitoses ou amitoses anormales, si caractéristiques de sarcomes fibroblastiques auxquels se rattachent en général la notion d'une évolution et d'une généralisation rapide.

CHAPITRE II

CARACTERES GENERAUX DES TUMEURS DU SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

La pathologie du système réticulo-endothélial constitue l'une des questions les plus controversées et les plus complexes de la pathologie des tissus.

Si l'on met à part les premiers essais d'étude anatomo-clinique faits par EPSTEIN, SCHITTENTELM et DI GUGLIELMO en 1915 et 1916, la première étude d'ensemble qui concilie les exigences de l'anatomie pathologique avec la physio-pathologie et la clinique est celle de PITTALUGA.

Il envisage d'abord les *réactions irritatives du S. R. E.* d'origine parasito-infectieuses, ou toxiques, puis les *affections par surcharge du S. R. E.* (lipoïdose de la maladie de NIEMANN-PICK, des syndromes de SCHULLER-CHRISTIAN, de la maladie de GAUCHER), enfin les *proliférations réticulo-endothéliales* de toutes natures.

C'est dans ce troisième groupe, si nous mettons à part la leucémie à monocyte, qu'il convient de rechercher les parentées morbides qui nous permettent de décrire parmi les réticulo-endothéliomes cette forme particulière qu'est l'*histiocytoïdome*.

Les réticulo-endothéliomes représentent le type complet des dysplasies du S. R. E. Ces tumeurs prennent

suivant leur siège des aspects histologiques différents qui rendent très difficile leur distinction des sarcomes issus des tissus voisins.

Le potentiel évolutif élevé et varié, conservé soit par les cellules sanguines embryonnaires, soit par leurs formes immédiatement dérivées (histiocytes, lymphoblastes, myéloblastes) explique les diverses variétés évolutives. L'intérêt pratique de leur étude réside moins dans la recherche de leur filiation que dans l'étude du degré de malignité qui seul commande les directives thérapeutiques.

1° LOCALISATIONS

Localisations cervicales:

Longtemps classées sous le terme de lympho-sarcome, elles n'ont été individualisées que récemment après les études d'OBERLING (1924), de GOORMAGHTIGH (1925) et de POUJOL (1927).

Leurs caractères cliniques généraux ont été bien décrits par LALUNG, BONNAIRE et BABLET à l'occasion d'une étude faite sur les tumeurs cervicales malignes étudiées en Cochinchine.

Point de départ ganglionnaire, bilatéralité habituelle, douleurs précoces et vives, évolution rapide avec métastases.

Il est d'autre part à noter que GOORMAGHTIGH à l'occasion d'un cas analogue écrivait la phrase suivante: « Il sera intéressant de rechercher si à d'autres endroits du S. R. E. il ne se passe rien d'analogue et si les faits que nous énonçons ne sont pas susceptibles de généralisation ».

Localisations osseuses:

C'est EWING qui le premier en 1921 note cette forme spéciale de tumeur de la moëlle osseuse. Depuis les travaux d'OBERLING et Jean WEILL ont contribué à la faire connaître en France.

Cliniquement le tableau est celui d'un ostéosarcome mais qui surviendrait avec prédilection chez des sujets plus jeunes, dont le siège serait diaphysaire, et l'évolution pseudo-inflammatoire. La radiographie montre un canal médullaire ostéoporotique, aux limites floues; le périoste réagit en « pelure d'oignon ». Les métastases sont relativement tardives.

Autres localisations:

En dehors de ces localisations classiques, d'autres peuvent se voir. Soit dans la rate (SABRAZES et DUPERIE), soit dans diverses aires ganglionnaires: axillaire (ROULET); inguino crurale (ERLICH et GERBET); rétro-péritonéale (BENECKE), soit au contact d'une synoviale (EINANDI).

Parmi les localisations périphériques, nous n'avons trouvé qu'un seul cas décrit comme histiocytome en 1936 par CHAUVENET. *Il est donc indiscutable que notre observation constitue à coup sûr une rareté.* Il est vraisemblable, étant donné l'existence dans tout l'organisme d'éléments appartenant au S. R. E., que de semblables tumeurs peuvent et doivent exister dans toutes les parties de l'organisme. Il est possible qu'à la lueur de descriptions nouvelles, elles se différencient des cadres habituels.

2° CARACTÈRES HISTOLOGIQUES GÉNÉRAUX

Les analogies cliniques qui rapprochent la tumeur du S. R. E. sont loin de toujours correspondre à des analogies de structure. Il est même remarquable que la différence de localisation influe sur l'aspect histologique.

Sans entrer dans des détails qui sont affaire d'Histologiste, on peut indiquer qu'en dehors des types généraux que l'on retrouve aussi bien pour les formes ganglionnaires que pour les tumeurs d'EWING: formes indifférenciées, syncytiale ou mésenchymateuse, et formes différenciées, il existe des divergences tenant à la localisation. Pour la moëlle, tendance à la myélopoïèse; pour les ganglions, tendance à l'histiocytose, à la lymphopoïèse et à la fibrocytose.

L'histiocytome que nous décrivons s'apparente plus particulièrement aux réticulo-endothéliomes à aspect endo-épithéliomateux décrit par GOORMAGHTIGH. Son point de départ peut être situé dans un quelconque des éléments du S. R. E. répartis dans les parties molles des membres, histiocyte du tissu conjonctif, cellules endothéliales ou adventitielles des vaisseaux lymphatiques ou sanguins. A cette origine commune (S. R. E.) fait logiquement suite une communauté d'aspect susceptible d'expliquer l'évolution clinique et de commander le traitement.

3° EVOLUTION GÉNÉRALE DES TUMEURS DU S. R. E.

Qu'il s'agisse de la tumeur d'EWING ou des réticulo-sarcomes cervicaux, la plupart des auteurs sont d'accord pour admettre leur malignité. Certains néanmoins

(POTJOL) indiquent que les signes de malignité histologiques sont inconstants, l'histiocytome de CHAUVENET, traité par l'exérèse locale, n'avait fait ni récidive ni métastase 3 ans après.

Néanmoins une double tendance évolutive semble être la règle: tendance locale à l'envahissement, tendance générale aux métastases.

4° THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

La radiothérapie est venue contribuer puissamment à l'obtention de résultats favorables, au moins pendant un temps. A condition d'employer de fortes doses d'emblée, les résultats du traitement sont en général très nets. Diminution de volume de la tumeur, parfois même disparition clinique (ARCELIN, HOLDING, SOILAND).

Mais le résultat ne se maintient pas et très rapidement la récidive radio-résistante survient. Les observations de non-récidives sont rares (LAMARQUE et BERT).

La chirurgie:

L'exérèse locale s'accompagne très rapidement de récidives *in situ*; récidives en général opérables, mais qui récidivent à nouveau jusqu'à l'apparition des métastases.

L'amputation dans les tumeurs d'EWING a donné quelques résultats favorables, surtout si elle a été précédée par la radiothérapie (EWING).

Dans l'ensemble, les tumeurs du système réticulo-endothélial frappent par leur malignité clinique, leur polymorphisme histologique, leur radiosensibilité trop souvent éphémère.

CHAPITRE III

HISTIOCYTOME ET SARCOMES DES COULEES CONJONCTIVES DE LA CUISSE

La courte étude générale des tumeurs du S. R. E. que nous venons de faire, fait apparaître des caractères cliniques et histologiques qui ne correspondent pas à ceux que l'on observe dans les sarcomes des parties molles de la cuisse. Nous croyons que les quelques remarques qu'il nous est possible de formuler à l'occasion de ce cas clinique ne peuvent guère être correctement jugées qu'en ayant présent à l'esprit, d'une part la pathologie générale des tumeurs du S. R. E., d'autre part celle des sarcomes des coulées conjonctives des membres.

La valeur de cette étude est limitée par le fait qu'un seul cas s'offre à notre étude, et il est possible que nos remarques, valables pour ce cas, soient controuvées par d'autres à venir.

1° CLINIQUE

Le terme d'histiocytome est un diagnostic de laboratoire. Ce n'est pas et ce ne sera probablement jamais un diagnostic clinique. Jusqu'au résultat de la biopsie, on peut dire que le diagnostic était celui de sarcome des parties molles profondes dans la région des vais-

seaux fémoraux, et l'on se préoccupait beaucoup plus d'établir la malignité ou la bénignité de la tumeur, les possibilités d'exérèse locale ou à distance que sa nature histologique. Comme pour les sarcomes de la cuisse, les diverses hypothèses traumatiques, inflammatoires ou parasitaires avaient été progressivement écartées par l'interrogatoire, les réactions sérologiques et biologiques. Dans la série des lésions tumorales, l'examen clinique et les recherches hématologiques avaient éliminé les formes en apparence localisées de la maladie de HODGKIN et les tumeurs osseuses.

D'autre part, l'anémie à 3.500.000 globules rouges permettait d'éliminer les tumeurs bénignes : lipome, fibrome, qui n'ont pas de retentissement sur l'état général.

On se trouvait donc en présence d'une tumeur en apparence maligne, siégeant dans les parties molles de la cuisse. L'idée du sarcome des coulées conjonctives venait aussitôt à l'idée. Plusieurs éléments contribuaient à ce diagnostic. Début insidieux, localisation dans la région du paquet vasculo-nerveux de la cuisse, d'une tumeur résistante, arrondie, mobilisable avec les muscles, sans retentissement sur la circulation périphérique ni sur les lymphatiques du pli de l'aîne. A la radiographie, intégrité du squelette avec pénombre à limites floues.

La tumeur aussitôt constatée, ayant été soumise à un traitement radiothérapique intensif, il a été difficile de juger de la rapidité de son accroissement spontané.

Au point de vue clinique pur, il y a donc similitude de tableau.

2° ETUDE DE LA RADIOSENSIBILITÉ

Le traitement appliqué a été intensif, nous en rappelons brièvement les données :

Première application en 24 jours, par 2 portes d'entrée : l'une postérieure, l'autre antérieure de 15/18 cm. chacune, en alternant chaque jour. Tension 180 kilovolts, filtrage 15 10 cuivre, 10/10 aluminium. 250 r par séance. Soit la dose totale de 6.000 r.

Les résultats de cette première série ont été excellents et rapides. Le 10^e jour du traitement, la circonférence du membre avait diminué de 1 cm. 5. Cette diminution alla en progressant même après la cessation du traitement et dans les deux mois qui suivirent, la circonférence des deux cuisses mesurée à des niveaux comparables fut la même. La circonférence avait diminué de 4 cm.

Quel est l'effet des premiers traitements par les Rayons X sur les sarcomes des coulées conjonctives ?

Voici ce qu'en disent MOULONGUET et POLLOSSON : Sur 45 tumeurs traitées, 25 ont été radiorésistantes, 19 ont réagi favorablement. Les auteurs ont été étonnés du pourcentage de radiosensibilité constaté dans les sarcomes. Les résultats des cas améliorés sont loin de concerner des guérisons constantes. Trop souvent dans un délai allant de quelques semaines à quelques années, les tumeurs se sont mises à augmenter à nouveau de volume. Il est intéressant de noter par ailleurs, que les formes dont l'aspect histologique se rapproche le plus de l'histiocytome : les sarcomes à cellules mésenchyma-

teuses primitives, sont celles qui justement ont fait preuve de la radiorésistance la plus nette.

Le fait que le mode de réaction de l'histiocytome à la radiothérapie ressemble à celui des tumeurs du S. R. E. en général et s'oppose à celui des sarcomes proprement dits d'aspect histologique voisin est intéressant. Il semble indiquer qu'on ne doit pas conclure d'une ressemblance histologique à une identité de réponse à la radiothérapie.

Cet histiocytome a réagi aux rayons X comme réagissent les deux formes histologiques les plus éloignées de son aspect, l'angiosarcome et le liposarcome.

Dans notre cas l'effet fut net, rapide, mais éphémère. La poussée évolutive qui survint quelques mois après fut à nouveau traitée par la radiothérapie dans des conditions comparables à la première fois. Le résultat fut également net et la régression considérable. Il y a là opposition générale de l'épuisement de la radiosensibilité après une première application de rayons X. Cette nouvelle sédation fut passagère et la nécessité de l'exérèse s'imposa.

Au point de vue radiosensibilité, l'histiocytome rentre dans la règle générale des tumeurs du S. R. E. et s'écarte notablement de la majorité des sarcomes des membres.

3° LA BIOPSIE

Est-elle nécessaire? Oui certes, surtout devant l'action insuffisante des rayons. On lui a reproché bien des dangers, mais elle reste le meilleur moyen de contrôler le diagnostic clinique et de lui donner une base histo-

logique. On ne peut guère se passer d'elle avant d'entreprendre une intervention grave et mutilante comme une désarticulation de hanche. Elle donne l'assurance de ne pas amputer un membre atteint d'une tumeur inflammatoire ou d'une tumeur bénigne revêtant le tableau d'un sarcome.

Comment la pratiquer? Chaque fois que ce sera anatomiquement possible. La biopsie sera plus une exploration large avec, si possible, ablation locale de la tumeur, qu'une prise aveugle par une voie d'accès étroite. A ce titre la ponction est à proscrire comme insuffisante et dangereuse.

Dans notre cas, l'intervention fut une tentative d'exérèse locale et c'est l'échec de cette tentative qui conduisit à la biopsie. On admet généralement que les dangers de la biopsie (coup de fouet local, essaimage à distance) sont diminués quand il y a eu irradiation préalable (BLOODGOOD, ROUX-BERGER) et quand l'intervention radicale la suit de près (C. LENORMAND), toutes conditions observées chez notre malade.

Interprétation de la biopsie. — Elle pose des problèmes souvent très complexes que seul un anatomo-pathologiste entraîné peut résoudre. Certains cas exigent d'autre part des techniques de coloration qui demandent un temps assez long. Tous ces arguments sont pour montrer les dangers et les difficultés de l'examen extemporané. Il faut savoir laisser à l'histologiste le temps d'étudier minutieusement ses coupes.

Dans notre cas, le diagnostic histologique passa par deux étapes. Une première où l'on put affirmer la malignité sans toutefois parvenir à la catégorisation exacte de la tumeur: ce qui permit l'intervention; et

une deuxième phase où des examens répétés, en variant les techniques, en recherchant les parentées histologiques, permirent d'arriver à une définition anatomo-pathologique précise.

4° PARENTÉ HISTOLOGIQUE ENTRE HISTIOCYTOME ET CERTAINS SARCOMES CONJONCTIFS

A l'occasion de l'étude anatomo-pathologique citée à la suite de cette observation, l'histiologiste rapproche l'histiocytome d'une forme de sarcome très peu différenciée: le sarcome à cellules mésenchymateuses primitives dont parlent MOULONGUET et POLLOSSON dans leur rapport. Tous les sarcomes des coulées conjonctives peuvent être considérés comme des différenciations pathologiques de la cellule mésenchymateuse souche. On peut donc considérer que pour ces tumeurs, il y a une sorte de régression qui redonne d'abord aux cellules leur pouvoir de différenciation et que secondairement, tous les types peuvent se voir, de la forme la moins différenciée à la forme la plus évoluée. Or, ce sont ces formes très peu différenciées, régressives, en quelque sorte, qui sont susceptibles de donner les images les plus comparables à celles formées par l'histiocytome. En effet, qu'il s'agisse de l'histiocyte appartenant au S. R. E. ou de la cellule mésenchymateuse primitive, cellule d'origine du tissu conjonctif banal, leur potentiel est comparable.

Mais les deux tumeurs gardent leur individualité malgré des similitudes d'aspect histologique (OBERING). Et nous avons signalé plus haut l'opposition créée par la radiothérapie entre la radiorésistance habi-

truelle des sarcomes à cellules mésenchymateuses primitives (MOULONGUET) et la radiosensibilité des tumeurs du S. R. E.

L'anatomo-pathologie pose également le problème des modifications subies par la tumeur sous l'effet des rayons X. FIRKET, en 1927, à l'occasion d'une étude sur les sarcomes lymphoïdes avait constaté en faisant des biopsies avant et après radiothérapie, que l'aspect histologique s'était profondément modifié. Avant la radiothérapie, l'aspect était celui d'un sarcome lymphoïde typique, après traitement il était devenu celui d'un réticulo-endothéliome. Aussi l'auteur se demandait si le réticulo-endothéliome n'était pas dû, après nécrose radiothérapique du parenchyme lymphoïde très fragile, à une prolifération du S. R. E., excité par la radiothérapie. Il est certain que suivant les doses, l'action des rayons X et même des rayons ultra-violets peut exercer une action excitante sur le S. R. E.

D'autre part, il est très possible que les foyers de nécrose avec extravasation sanguine relèvent du traitement. Nous ne reviendrons pas ici sur toutes les hypothèses que l'examen d'un histiocytome peut soulever, nous renvoyons au chapitre qui est consacré à cette étude.

5° LES TRAITEMENTS

La radiothérapie:

Nous avons montré plus haut son efficacité immédiate et son échec ultérieur. Ici, autant et peut-être plus que pour les sarcomes, il doit être essayé.

Certes, les bons résultats ne sont ni fréquents ni définitifs, tout au moins la radiothérapie est-elle une méthode exempte de gros dangers, mais plusieurs conditions sont à respecter.

Certaines sont discutées : faut-il ou ne faut-il pas faire précéder le traitement par une biopsie ? Pour les uns, le diagnostic exact étant impossible avant la biopsie, celle-ci est nécessaire (Moulonguet); elle permet de n'appliquer le traitement qu'aux formes histologiques radiosensibles : sarcome lipoblastique et angioblastique et nous y ajouterons l'histiocytome; ou au contraire d'arriver directement à l'intervention. Pour les autres, la biopsie est dangereuse, surtout quand elle n'a pas été précédée de radiothérapie (Roux-Berger), et c'est l'échec du traitement par les rayons X qui en faisant envisager l'exérèse, impose la biopsie.

D'autres sont admises par tous les auteurs, utilisation de plusieurs portes d'entrée, action intense et rapide. C'est la méthode qui fut suivie pour notre malade.

En cas de succès, même éphémère, une nouvelle série d'applications de rayons X doit être tentée, et ce n'est que devant l'échec de ce second traitement que l'on envisagera l'exérèse. Il n'y a pas ici, comme il y a pour les cancers épithéliaux, inconvénient majeur à attendre quelque temps.

Exérèse locale :

Malgré les multiples interventions proposées, celle-ci est contre-indiquée dans les sarcomes en raison des récidives locales.

En est-il de même pour les histiocytomes? Seules des observations nombreuses et indiscutables pourront le prouver. Le cas de CHAUVENET a été suivi d'un bon résultat contrôlé 3 ans après sans récurrence.

A part ce cas, deux raisons nous apparaissent comme s'opposant à ces tentatives d'exérèse locale. D'une part, le fait que les tumeurs du S. R. E. en général (tumeur d'Ewing - réticulo-sarcome cervicaux) récidivent après exérèse locale; d'autre part, que l'intervention limitée rencontre des difficultés ou des impossibilités qui en rendent la gravité plus grande que celle d'une amputation ou d'une désarticulation classiques. Il en était ainsi dans notre cas, où le paquet vasculaire fémoral traversait la tumeur.

Amputation et désarticulation:

Elles restent en définitive les opérations les plus logiques. Mais pour imposer cette décision comme l'ont bien indiqué MEULONNET et POLLOSSON, deux conditions sont nécessaires: un *diagnostic assuré et une autorité morale indiscutée*. Comme nous venons de le montrer, c'est soit sur la formule histologique, soit devant l'échec de la radiothérapie qu'on proposera l'amputation. Est-on en droit d'en attendre un résultat définitif? Pour les sarcomes vrais les guérisons sont l'exception, pour les histiocytomes l'avenir le montrera. Le cas de notre malade, en l'absence d'autres semblables, ne peut permettre qu'une chose, c'est d'envisager la possibilité d'une survie prolongée avant les métastases.

CONCLUSIONS

1° Les tumeurs malignes des parties molles profondes de la cuisse ne sont pas constituées uniquement par le sarcome des coulées conjonctives ou des muscles et leurs principales variétés. Il existe des tumeurs dont le tableau clinique est comparable, mais dont la nature histologique est différente: ce sont les histiocytomes.

2° Les histiocytomes sont des tumeurs du système réticulo-endothélial comparables à la tumeur d'Ewing de la moëlle osseuse et aux réticulo-sarcomes des ganglions lymphatiques du cou. On peut à bon droit leur supposer les caractères généraux des tumeurs du S. R. E.: envahissement progressif, tendance aux métastases, radiosensibilité relative.

3° Leur tableau clinique est le même que celui des sarcomes de la cuisse, d'où l'importance et les difficultés du diagnostic histologique. Ces tumeurs apparaissent au point de vue anatomie pathologique comme des tumeurs frontières qui ressemblent aux formes les moins différenciées des sarcomes des coulées conjonctives des membres.

4° On ignore, faute d'observations nombreuses, quelle est la conduite thérapeutique à tenir devant elles, et l'on ne peut guère juger que par les analogies qui existent entre elles, les autres tumeurs du système réticulo-endothélial et les sarcomes proprement dits. Il semble

logique d'essayer le traitement radiothérapique et de n'envisager la chirurgie que devant l'échec répété de celui-ci. Le traitement chirurgical devra alors être large, amputation ou désarticulation suivant le siège de la tumeur.

5° Il est possible qu'avec les progrès que fait l'anatomie-pathologique dans l'étude des sarcomes, les cas d'histiocytomes apparaissent plus fréquemment dans l'étude des tumeurs malignes des parties molles des membres.

BIBLIOGRAPHIE

Pour tout ce qui concerne l'étude des sarcomes des coulées conjonctives des membres, nous renvoyons le lecteur au rapport au rapport de MOUTONNET et POLLOSSON au Congrès Français de Chirurgie de 1938; il y trouvera une importante bibliographie.

Nous ne citons ci-dessous que les références des travaux qui touchent de près ou de loin à l'étude des histiocytomes.

BONNE. — Les réticulo-endothélioses. *Congrès international contre le cancer, Bruxelles 1938*, tome III, p. 493.

CHAUVENET. — Un cas d'histiocytome de la gaine des vaisseaux fémoraux. *Journal de Médecine de Bordeaux*, sept. 1936, p. 666.

CIRROM. — Effet des irradiations sur le tissu réticulo-endothélial. *Acta Radiol.*, 30 oct. 1938, t. XVIII, n. 671.

CRATIM et URSC. — Le réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques. *Bull. Asso. Franc. pour l'étude du cancer*, 1933, t. XVII, p. 711.

EPSTEIN. — Les affections généralisées du système histiocytaire (histiocytomatoses). *Méd. Klin.* 1925, n° 40.

EWING. — Endothéliome diffus des os. *Proc. New-York Pathol. Soc.* 1921, t. 79, p. 1820.

- FIRKET. — Sarcomes lymphoïdes et hyperplasies réticulo-endothéliales. *Compte-rendu Société de Biologie*, 1927, t. 79, p. 1820.
- GERY et BABLET. — Réticulo-endothéliomes. *Bull. Assoc. Française pour l'étude du cancer*, 1935, t. xiv, p. 615.
- GOORMAGHTIGH. — Sur la prolifération maligne du S. R. E. des ganglions lymphatiques. *C. R. Société de Bidoz*, 1925, p. 457.
- Réticulo-endothéliomes. *Revue Belge des Sc. Médicales*, t. x, n° 3, mars 1938, p. 149.
- LAGUESSE. — Système réticulo-endothélial et histiocytes. *Echo Médical du Nord*, 10-17-24 sept. 1927, n° 37-38-39.
- LALUNG, BONNAIRE, BABLET et PHAM-VAN-LU. — Tumeurs cervicales malignes en Cochinchine. *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 1926, t. xv, p. 438.
- LEINITI. — Lymphangio-endothéliome. *Journ. de Chir.*, t. xxxi, p. 418.
- LAMARQUE et BERT. — Formes anatomo-cliniques des tumeurs médiastinales et leur sensibilité comparée aux radiations. *Journ. de Radiol. et d'Electror.*, n° 8, août 1931.
- MOULONGUET et POLLOSSON. — Sarcomes des muscles et des coulées conjonctives des membres. *Rapport 47^e Congrès Français de Chirurgie*, 21 octobre 1938.
- OBERLING et RAILEANU. — *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 1932, t. xxii, p. 333.
- PEYRON (A.). — Spécificité cellulaire et métaplasie. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, p. 3603.

PITTALUGA (G.). — Les maladies du S. R. E. Madrid, 1935.

— Les maladies du S. R. E. *Bruxelles Médical*, 9 janvier 1938, t. XVIII, p. 330.

POUJOL (G.). — Un cas de tumeur primitive des ganglions lymphatiques d'origine réticulo-endothéliale. *Bulletin du Cancer*, t. XVI, 1927, p. 627.

ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Traité d'anatomie-SABRAZES et R. DUPERIE. — Réticulo-endothéléo-sarcome de la rate. *Bull. Assoc. des Anatomistes*, n° 18, 1929, p. 454-464.

STOIA et STANAULESCO. — Considérations sur les sarco-épithéliomes réticulaires. *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, déc. 1937, t. XXXVI, n° 6, p. 668-678.

WINDHOLZ. — Radiothérapie et radiologie des hyperplasies du système réticulo-endothélial tumoral. *Strahlentherapie*, 1937, t. LVIII, p. 406.



TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. — OBSERVATION	11
1° <i>Phase du diagnostic clinique</i>	11
Exposé clinique.	
Examans pratiqués.	
Traitement radiothérapique.	
2° <i>Phase chirurgicale</i>	14
Exploration biopsie.	
Désarticulation.	
3° <i>Examen anatomo-pathologique</i>	15
CHAPITRE II. — <i>Caractères généraux des tumeurs</i> <i>du système réticulo-endothélial</i>	23
1° <i>Localisation</i>	24
Cervicales.	
Osseuses.	
Rares.	
2° <i>Caractères histologiques généraux</i>	26
3° <i>Evolution générale</i>	26
4° <i>Thérapeutique</i>	27
Radiothérapie.	
Chirurgie.	

CHAPITRE III. — <i>Histiocytome et sarcomes des cou-</i> <i>lées conjonctives de la cuisse</i>	29
1° <i>Clinique</i>	29
2° <i>Etude de la radiosensibilité</i>	31
3° <i>Biopsie</i>	32
Est-elle nécessaire ?	
3° Comment la pratiquer ?	
Son interprétation.	
4° <i>Parentés histologiques entre histiocytomes et</i> <i>certaines sarcomes conjonctifs</i>	34
5° <i>Traitement</i>	35
Radiothérapie.	
Exérèse locale.	
Amputation et désarticulation.	
CONCLUSION	39
BIBLIOGRAPHIE	41

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de censeur de
tour, j'ai lu la thèse ayant pour
titre :

Contribution
à l'étude des tumeurs malignes
des parties molles des membres:
l'histiocytome
par Jean PAULE

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

TURCHINI.

Montpellier, 8 mars 1941.

Vu :
Montpellier, 15 mars 1941.

Le Doyen,
EUZIERE

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, 17 mars 1941.

Le Recteur,
SARRAILH.

